

学位論文審査の結果の要旨

入山 俊介

本研究は、皮膚におけるヘパラーゼの役割を明らかにするために、様々な外因性ストレスに起因する皮膚変化におけるヘパラーゼの関与および皮膚に及ぼす影響を解析し、その作用機序を解明することを試みたものである。その結果、紫外線などの外因性ストレスによって、表皮角化細胞でヘパラーゼ発現が増加し活性化され、基底膜のヘパラン硫酸鎖が分解されることを明らかにした。この基底膜のヘパラン硫酸鎖分解は、紫外線によるシミ形成、バリア破壊によるシワ形成にも関与していることを見出した。さらに、ヘパラーゼ活性を阻害し基底膜ヘパラン硫酸分解を抑制することで、基底膜微細構造形成、表皮バリア形成、皮膚黒化が改善されることが示され、外因性ストレスによる皮膚変化を防ぐために、ヘパラーゼ活性を制御することは極めて重要であることが明らかとなった。本研究の成果は、外因性ストレスに伴う表皮ヘパラーゼの活性化が、基底膜の機能低下を誘導し、皮膚の構造と機能に影響を及ぼすという皮膚科学の新知見を提供すると共に、急性および慢性炎症に起因する皮膚疾患の治療や美容医療分野の研究に大きく寄与するものである。

以上のように、本論文は、多くの新しい価値ある知見を有すること、論文内容、構成および公表論文数などから、本学位論文審査委員会は、全員一致して、本論文が博士（農学）の学位論文として十分価値があるものと判断し、合格とした。